Klimik Dergisi 2022; 35(2): 68-73

COVID-19 İnfeksiyonunda Mayıs-Ağustos 2020 Döneminde Yoğun Bakıma Yatış ve Mortalite ile İlişkili Faktörler

Factors Associated with Intensive Care Unit Admission and Mortality in COVID-19 Infection during May-August 2020 Period

Pınar Şen[1], Tuna Demirdal[1]

[1]*İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi, Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji, İzmir, Türkiye*

ÖZGÜN ARAŞTIRMA ORIGINAL ARTICLE

ÖZET

Amaç: COVID-19 infeksiyonu yetişkin yaş grubunda ağır pnömoni ve çoklu organ yetmezliğine sebep olarak morbidite ve mortalite artışına sebep olmaktadır. Çalışmamızda COVID-19 infeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılan hastalarda yoğun bakıma yatışı ve mortaliteyi etkileyen faktörleri belirlemeyi amaçladık.

Yöntemler: Hastanemizde 1 Mayıs 2020-1 Ağustos 2020 tarihleri arasında COVID-19 infeksiyonu nedeniyle servise yatırılarak izlenen hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Takibinde yoğun bakıma yatırılan ya da ölen hastalar çalışma grubu, serviste takibi devam eden ve sağ kalan hastalar ise kontrol grubu olarak alındı. Hastaneye yatış anında elde edilen veriler istatistiksel olarak değerlendirildi.

Bulgular: Çalışmaya toplam 473 hasta dahil edildi. Hastaların medyan yaşı 53 yıl (40-68 yıl) olup 269 (%56.9) hasta erkekti. Takipte 93 (%19.7) hasta yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Takip verileri mevcut olan 468 hastadan 62 (%13.2)'si öldü. İleri yaşlı ve komorbid hastalığı olan hastaların yoğun bakıma yatış ve mortalite oranları daha yüksekti ($p<0.001$ ve $p<0.001$). Yoğun bakıma yatırılan hastalarda hastaneye kabul sırasında öksürük ($p=0.002$), kas ağrısı ($p=0.016$) ve nefes darlığı ($p<0.001$) görülme oranı daha yüksekti. Ölen hastalarda ise hastaneye kabul sırasında nefes darlığı daha sık saptanmış iken ($p<0.001$), sağ kalan hastalarda kas ağrısı daha fazla gözlendi ($p=0.020$). Laboratuvar bulgularından yoğun bakıma yatış ve mortalite ile ilişkili parametreler; glukoz ($p<0.001$ ve $p<0.001$), AST (aspartat aminotransaminaz) ($p<0.001$ ve $p<0.001$), kreatinin ($p<0.001$ ve $p<0.001$), direkt bilirubin ($p<0.001$ ve $p=0.009$), albümin ($p<0.001$ ve $p<0.001$), CRP (C-reaktif protein) ($p<0.001$ ve $p<0.001$), prokalsitonin ($p<0.001$ ve $p<0.001$), lökosit ($p<0.001$ ve $p<0.001$), lenfosit ($p<0.001$ ve $p<0.001$), nötrofil ($p=0.007$ ve $p<0.001$), hemoglobin ($p<0.001$ ve $p<0.001$), troponin ($p<0.001$ ve $p<0.001$), D-dimer ($p<0.001$ ve $p<0.001$), ferritin ($p<0.001$ ve $p<0.001$), protrombin zamanı ($p<0.001$ ve $p<0.001$) ve INR ("international normalized ratio") ($p<0.001$ ve $p<0.001$) seviyeleri olarak saptandı.

Sonuçlar: Yüksek riskli COVID-19 infeksiyonu olan hastaları erken dönemde tanımlayan parametrelerin belirlenmesi, hasta yönetimini ve hastanelerdeki kaynak teminini iyileştirerek yoğun bakıma yatış ve mortalite oranlarını azaltmaya katkı sağlayabilir.

Anahtar Kelimeler: COVID-19, yoğun bakım ünitesi, mortalite

ABSTRACT

Objective: COVID-19 infection causes severe pneumonia and multi-organ failure in adults, increases morbidity and mortality. Our study aimed to determine the factors affecting intensive care unit admission and mortality in hospitalized COVID-19 patients.

Methods: The demographic, clinical, and laboratory data of hospitalized patients due to COVID-19 between May 1, 2020 and August 1, 2020 were evaluated retrospectively. Patients who were admitted to the intensive care unit or died during follow-up were included in the study group, and patients who were followed in the inpatient settings and survived consisted the control group. The data obtained at the time of hospitalization were evaluated statistically.

Results: A total of 473 patients were included in the study. The median age of the patients was 53 years (40-68 years), and 269 (56.9%) were male. During the follow-up, 93(19.7%) patients were admitted to the intensive care unit (ICU). Of the 468 patients for whom follow-up data were available, 62(13.2%) patients died. Patients with older age and comorbid diseases had higher ICU admission and mortality rates ($p<0.001$ and $p<0.001$). ICU admission rate was higher in patients with cough ($p=0.002$), myalgia ($p=0.016$), and dyspnea ($p<0.001$) during hospital admission. At the same time, dyspnea was more common in patients who died ($p<0.001$), and myalgia was more common in surviving patients ($p=0.020$). Laboratory values associated with both ICU admission and mortality were glucose ($p<0.001$, $p<0.001$), AST ($p<0.001$, $p<0.001$), serum creatinine ($p<0.001$, $p<0.001$), direct bilirubin ($p<0.001$, $p=0.009$), albumin ($p<0.001$, $p<0.001$), CRP (C-reactive protein) ($p<0.001$, $p<0.001$), procalcitonin ($p<0.001$, $p<0.001$), leukocyte count ($p<0.001$, $p<0.001$), lymphocyte count ($p<0.001$, $p<0.001$), neutrophil count ($p=0.007$, $p<0.001$), hemoglobin ($p<0.001$, $p<0.001$), troponin ($p<0.001$, $p<0.001$), D-dimer ($p<0.001$, $p<0.001$), ferritin ($p<0.001$, $p<0.001$), prothrombin time ($p<0.001$, $p<0.001$) and INR (international normalized ratio) ($p<0.001$, $p<0.001$) levels.

Conclusions: Determining the parameters that define high-risk COVID-19 infected patients in the early period can contribute to reduce ICU admissions and mortality by improving patient management and resource utilization in hospitals.

Keywords: COVID-19, intensive care unit, mortality

Cite this article as: Şen P, Demirdal T. [Factors associated with intensive care unit admission and mortality in COVID-19 infection during May-August 2020 period]. Klimik Derg. 2022;35(2):68-73. Turkish. **Sorumlu Yazar / Correspondence:** Özlem Altuntaş-Aydın, **E-posta / E-mail:** pinarozdemirsen@gmail.com, **Geliş / Received:** 24 Ağustos / August 2021, **Kabul / Accepted:** 23 Mart / March 2022, **Yayın Tarihi / Published Date:** 23 Mayıs / May 2022, **DOI:** 10.36519/kd.2022.3998

GİRİŞ

Ciddi akut solunum sendromu koronavirus-2 (SARS-CoV-2) etkeni ile gelişen koronavirus hastalığı 2019 (COVID-19) infeksiyonunun neden olduğu pandemi tüm dünyadaki etkisini sürdürmektedir (1). COVID-19 infeksiyonun seyri, hastalarda klinik asemptomatik seyirden kritik hastalığa bağlı ölüme kadar değişen çeşitlilik göstermektedir (1). Ağır COVID-19 infeksiyonu olan hastalarda; nefes darlığı, yüksek solunum sayısı, düşük oksijen satürasyonu ve yaygın akciğer tutulumuna ait bulgular mevcuttur (2, 3). Yoğun bakım takibi gerektiren kritik hastalarda ise; mekanik ventilasyon gerektiren solunum yetmezliği, şok, yaygın koagülopatinin yanı sıra çoklu organ yetmezliği de görülebilir (3). COVID-19 infeksiyonu olan olguların %14'ü ağır klinik seyir gösterirken, yoğun bakımda izlem gerektiren kritik hastalar tüm olguların %5'ini oluşturmaktadır (1). Hastalığa ait olgu ölüm oranının ise %3.4 ile %11 arasında seyrettiği tahmin edilmektedir (2). COVID-19 pandemisinde küresel olarak yataklı tedavi hizmeti gerektiren hasta yükünün fazla olması tıbbi kaynakların daha hızlı tüketimine sebep olduğu için sağlık sistemine fazladan yük oluşturmaktadır.

COVID-19 infeksiyonunda yoğun bakıma yatış ve mortalite açısından hangi hastaların risk altında olduğunu belirlemek oldukça önemlidir (4). Risk faktörleri; yaş, cinsiyet ve etnik köken gibi demografik faktörlerden beslenme ve yaşam tarzı alışkanlıklarına, altta yatan hastalıklara ve genetik faktörlere varan çeşitlilik göstermektedir (5). Ağır seyir gösterecek hastalara ait demografik, klinik ve laboratuvar verilerin tanımlanması, klinisyenlere erken tedaviden fayda sağlayacak hastaları belirlemede yol göstermesinin yanı sıra, COVID-19 ile mücadelede geliştirilecek stratejiler açısından faydalı olacaktır. COVID-19 infeksiyonunda ağır klinik seyir ve ölümü öngören risk faktörleri ile ilgili yapılmış uluslararası çalışmalar olmakla birlikte, bu konu hakkında ülkemizden yapılmış kısıtlı sayıda çalışma bulunmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda COVID-19 infeksiyonu nedeniyle hastaneye yatırılarak izlenen hastalarda yoğun bakıma yatışı ve mortaliteyi etkileyen faktörleri belirlemeyi amaçladık.

YÖNTEMLER

İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi'ne 1 Mayıs 2020-1 Ağustos 2020 tarihleri arasında başvuran ve COVID-19 infeksiyonu nedeniyle servise yatırılarak izlenen hastaların demografik, klinik ve laboratuvar verileri geriye dönük olarak değerlendirildi. Çalışmamız, T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Bilimsel Araştırma Değerlendirme Komisyonu ve İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu tarafından onaylandı. Tüm hastaların takibi, tedavisi ve yoğun bakıma alınma endikasyonu çalışma periyodu içinde güncel olan T.C. Sağlık Bakanlığı COVID-19 Rehberi'ne (6) göre belirlendi. Ayaktan takip edilen hastalar, 18 yaşın altında olan hastalar, gerçek zamanlı ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu (RT-PCR) testi sonucuna göre SARS-CoV-2 RNA'sı negatif saptanan hastalar ve COVID-19 dışında infeksiyon hastalığı şüphesi olan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Hastane yatışı sırasında yoğun bakıma yatırılan ya da ölen hastalar çalışma grubu, serviste takibi devam eden ve sağ kalan hastalar ise kontrol grubu olarak alındı. Çalışmaya alınan hastaların hastane yatışının ilk gününde elde edilen laboratuvar verileri değerlendirildi. Elde edilen veriler COVID-19 infeksiyonu olan hastalarda yoğun bakıma yatışı ve mortaliteyi öngörme açısından istatistiksel olarak değerlendirildi.

İstatistiksel Analiz

Çalışmada elde edilen verilerin değerlendirilmesinde SPSS ("Statistical Package for the Social Sciences") versiyon 22.0 programı (IBM Corp., Armonk, NY, ABD) kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılım kontrolü Shapiro-Wilk testi ile belirlendi. Tanımlayıcı analiz sonuçları; normal dağılan değişkenler için ortalama ve standart sapma, normal dağılmayan değişkenler için medyan ve %25-%75 yüzdelikler olarak verildi. Çalışma ve kontrol grupları arasında normal dağılım gösteren sürekli değişkenler için Student t testi; normal dağılıma uymayan değişkenler için Mann-Whitney U testi; kategorik değişkenler için $\chi 2$ ve Fisher kesin $\chi 2$ testi kullanıldı. *P* değerinin 0.05'ten küçük olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 473 hasta dahil edildi. Hastaların medyan yaşı 53 yıl (40-68 yaş) olup 269 (%56.9) hasta erkekti. Takipte 93 (%19.7) hasta yoğun bakım ünitesine yatırıldı. Takip verileri mevcut olan 468 hastadan 62 (%13.2)'si öldü. Ölen tüm hastalar yoğun bakım ünitesinde izlenen hastalardan oluşmaktaydı.

Klinik Hastalık Durumu

Hastaların 208 (%44)'inde en az bir kronik hastalık bulunmaktaydı. Bu hastaların 83 (%17.5)'ünde diyabet, 108 (%22.8)'inde hipertansiyon, 43 (%9.1)'ünde kronik kalp hastalığı, 40 (%8.4)'ında kronik akciğer hastalığı, 27 (%5.7)'sinde kronik böbrek yetmezliği, 14 (%3)'ünde malignite ve 10 (%2.1)'unda serebrovasküler hastalık bulunmaktaydı.

Klinik Bulgular

Hastaneye yatış sırasında var olan bulgular değerlendirildiğinde; 111 (%23.5) hastada ateş, 162 (%34.2) hastada öksürük, 47 (%9.9) hastada kas ağrısı, 80 (%16.9) hastada nefes darlığı ve 9 (%1.9) hastada ishal bulunmaktaydı.

Laboratuvar Bulguları

Tüm hastaların %10.1 (46/455)'inde lökopeni (<4 K/ml), %13.2 (60/455)'sinde lökositoz (>11 K/ml), %24.8 (113/455)'inde anemi (kadınlarda 12 g/dl, erkeklerde 13 g/dl altı), %14.9 (68/455)'unda trombositopeni (<150 K/ml), %14.5 (28/193)'inde troponin yüksekliği (>0.02 ng/ml), %55.2 (244/442)'sinde C-reaktif protein (CRP) yüksekliği (>10 mg/l), %8.5 (19/223)'sinde prokalsitonin yüksekliği (>0.5 ng/ml) mevcuttu. Ferritin düzeyi 500 ng/ml üstünde olan hasta oranı %15 (14/93) iken D-dimer düzeyi 1000 ng/ml üstünde bulunan hasta oranı %6.5 (15/230)'ti.

Yoğun Bakıma Yatış Risk Faktörleri

Takipte 93 (%19.7) hasta yoğun bakım ünitesine yatırıldı. İleri yaştaki hastaların yoğun bakıma alınma oranları daha yüksek bulundu ($p<0.001$). Cinsiyet ve sağlık çalışanı olmak yoğun bakıma yatış açısından anlamlı risk faktörleri olarak bulunmadı (Tablo 1).

En az bir kronik hastalığı olan hastaların yoğun bakıma yatış oranları daha yüksek saptandı ($p<0.001$). Diyabet, kronik akciğer hastalığı, kronik böbrek hastalığı, kronik kalp hastalığı, malignite ve serebrovasküler hastalık öyküsü olan hastalarda yoğun bakıma yatış oranları daha yüksek bulundu. Hipertansiyonu ve kronik karaciğer hastalığı bulunan hastalarda yoğun bakıma yatış oranları benzerdi (Tablo 1).

Yoğun bakıma yatan hastalarda, hastaneye başvuru sırasında nefes darlığı daha yüksek oranda gözlendi ($p<0.001$). Öksürük ve kas ağrısı varlığında yoğun bakıma yatış oranı daha yüksek bulundu ($p=0.002$ ve $p=0.016$). Ateş ve ishal görülme oranları yoğun bakımda yatan ya da serviste izlenen hastalar arasında benzerdi (Tablo 1).

Tablo 1. COVID-19 İnfeksiyonu Nedeniyle Hastaneye Yatırılarak İzlenen Hastalarda Yoğun Bakıma Yatışı ve Ölümü Gösteren Klinik ve Laboratuvar Bulguları

Değişkenler	Tüm Hastalar n=473 (%100)	YBÜ Yatış (+) n=93 (%19.7)	YBÜ Yatış (-) n=380 (%80.3)	*p*	Ölüm (+) n=62 (%13.2)	Ölüm (-) n=406 (%86.8)	*p*
Yaş (yıl) (medyan, %25-%75)	53 (40-68)	66 (55.5-77.5)	49.5 (37-65)	**<0.001**	71.5 (58.7-78.7)	51 (37.7-66)	**<0.001**
≥65 yaş	152 (32.1)	54 (58.1)	98 (25.8)	**<0.001**	38 (61.3)	112 (27.6)	**<0.001**
Erkek Cinsiyet	269 (56.9)	51 (54.8)	218 (57.4)	0.659	35 (56.5)	232 (57.1)	0.918
Sağlık Personeli	21 (4.4)	3 (3.2)	18 (4.7)	0.779	0	20 (4.9)	-
Kronik Hastalık Varlığı	208 (44)	64 (68.8)	144 (37.9)	**<0.001**	44(71)	161 (39.7)	**<0.001**
Diyabet	83 (17.5)	28 (30.1)	55 (14.5)	**<0.001**	22 (35.5)	61(15)	**<0.001**
Kronik Böbrek Hastalığı	27 (5.7)	10 (10.8)	17 (4.5)	**0.019**	9 (14.5)	17 (4.2)	**0.004**
Kronik Kalp Hastalığı	43 (9.1)	14 (15.1)	29 (7.6)	**0.026**	10 (16.1)	33 (8.1)	**0.042**
Kronik Karaciğer Hastalığı	4 (0.8)	1 (1.1)	3 (0.8)	0.585	1 (1.6)	3 (0.7)	0.435
Kronik Akciğer Hastalığı	40 (8.5)	14 (15.1)	26 (6.8)	**0.011**	9 (14.5)	30 (7.4)	0.059
Serebrovasküler Hastalık	10 (2.1)	5 (5.4)	5 (1.3)	**0.029**	4 (6.5)	5 (1.2)	**0.021**
Hipertansiyon	108 (22.8)	27 (29)	81 (21.3)	0.112	15 (24.2)	93 (22.9)	0.823
Malignite	14 (3)	9 (9.7)	5 (1.3)	**<0.001**	8 (12.9)	6 (1.5)	**<0.001**
Bulgular n (%)							
Ateş	111 (23.5)	15 (16.1)	96 (25.3)	0.062	11 (17.7)	100 (24.6)	0.235
Öksürük	162 (34.2)	19 (20.4)	143 (37.6)	**0.002**	16 (25.8)	145 (35.7)	0.126
Kas Ağrısı	47 (9.9)	3 (3.2)	44 (11.6)	**0.016**	1 (1.6)	45 (11.1)	**0.020**
Nefes Darlığı	80 (16.9)	43 (46.2)	37 (9.7)	**<0.001**	34 (54.8)	45 (11.1)	**<0.001**
İshal	9 (1.9)	1 (1.1)	8 (2.1)	>0.999	0	9 (2.2)	-
Laboratuvar Bulguları Sonuç (Referans değer)							
Glukoz (mg/dl)	111 (96-137)	137.5 (101-194)	108 (95-126)	**<0.001**	116.5 (100.7-168)	108 (94.7-129)	**<0.001**
AST (Ü/lt)	24 (18-34)	31.5 (20.7-50.2)	23 (18-31)	**<0.001**	24 (18-35.2)	23 (18-31)	**<0.001**
ALT (Ü/lt)	20 (15-33)	21 (15-34)	20 (14.5-32)	0.441	17 (12-26)	20 (15-33)	0.543
Serum Kreatinin (mg/dl)	0.8 (0.7-1)	0.9 (0.8-1.4)	0.8 (0.7-1)	**<0.001**	1 (0.8-1.3)	0.8 (0.7-0.9)	**<0.001**
Direkt Bilirubin (mg/dl)	0.2 (0.1-0.3)	0.2 (0.2-0.4)	0.2 (0.1-0.2)	**<0.001**	0.2 (0.1-0.3)	0.2 (0.1-0.3)	**0.009**
İndirekt Bilirubin (mg/dl)	0.3 (0.2-0.4)	0.3 (0.2-0.4)	0.3 (0.2-0.4)	0.596	0.3 (0.1-0.4)	0.3 (0.2-0.4)	0.337
Total Protein (g/dl)	6.1±0.8	5.8±0.8	6.5±0.5	**<0.001**	5.8±0.9	6.3±0.7	0.127
Albümin (g/dl)	3.7±0.7	3.3±0.6	4.2±0.5	**<0.001**	3.2±0.6	4±0.6	**<0.001**
LDH (Ü/lt)	221.5 (183.5-254.2)	244.5 (216.2-327.5)	201.5 (179-228)	**0.013**	238 (208.7-268.7)	212 (182-245.7)	0.197
GGT (Ü/lt)	40 (22.5-90.5)	53.5 (26-107.2)	32 (17-72)	0.207	51 (22.5-72)	32 (20.7-100.5)	0.662
ALP (Ü/lt)	82 (68.2-102.2)	86.5 (61-103.7)	79.5 (68.2-99.2)	0.623	93 (73.5-107.2)	81 (62-100)	0.315
Kreatinkinaz (Ü/lt)	76 (50-142)	92 (40-221)	76 (51-136.5)	0.944	72 (38.5-112.5)	75.5 (50.7-141.5)	0.724

(Tablo 1'in devamıdır.)

CRP (mg/lt)	15.5 (1.8-64)	120.7 (58.3-188.2)	8.4 (1.3-32.4)	**<0.001**	38.5 (8-106.4)	9.4 (1.5-37.4)	**<0.001**
Prokalsitonin (µg/lt)	0.01 (0-0.1)	0.2 (0.1-0.6)	0 (0-0.04)	**<0.001**	0.1 (0.04-0.3)	0 (0-0.1)	**<0.001**
Lökosit (x109/lt)	6.6 (5.1-8.9)	9.1 (6.4-12.9)	6.3 (4.8-8.3)	**<0.001**	7.3 (5.4-10)	6.5 (4.9-8.3)	**<0.001**
Lenfosit (x109/lt)	1.5 (1-2.1)	1 (0.7-1.5)	1.6 (1.1-2.2)	**<0.001**	1.1 (0.7-1.6)	1.5 (1.1-2.2)	**<0.001**
Nötrofil (x109/lt)	4.3 (2.9-6.2)	7.5 (4.6-10.5)	3.9 (2.7-5.4)	**<0.001**	5.1 (3.4-7.8)	4 (2.8-5.6)	**<0.001**
Hemoglobin (g/dl)	13 (12-15)	12 (10-14)	14 (12-15)	**<0.001**	12 (11-14)	14 (12-15)	**<0.001**
Trombosit (x109/lt)	217 (171-279)	218 (155-286)	218 (176-280)	0.588	209 (154-289)	218 (176-280)	0.197
Troponin (ng/ml)	0.003 (0.002-0.001)	0.02 (0.004-0.1)	0.003 (0.002-0.007)	**<0.001**	0.01 (0.006-0.04)	0.003 (0.002-0.006)	**<0.001**
D-dimer (ng/ml)	158 (121.7-338.2)	608.5 (268.7-2831.5)	150 (114-255.5)	**<0.001**	306.5 (173.7-491.7)	150 (117.7-280)	**<0.001**
Ferritin (ng/ml)	126 (40.8-328.6)	580.1 (239.4-1408.3)	104.6 (34.7-219.1)	**<0.001**	167 (114.7-426.5)	114.5 (38-255)	**<0.001**
PT (sn)	12.2 (11.4-13.4)	13.9 (12.2-15.7)	12 (11.2-12.7)	**<0.001**	12.5 (11.5-13.9)	12 (11.3-13)	**<0.001**
INR	1.1 (1-1.1)	1.2 (1.1-1.3)	1 (1-1.1)	**<0.001**	1.1 (0.9-1.2)	1 (0.9-1.1)	**<0.001**

AST: Aspartat aminotransaminaz, **ALT:** Alanin aminotransaminaz, **GGT:** Gama-glutamil transferaz, **LDH:** Laktat dehidrogenaz, **ALP:** Alkalen fosfataz, **CRP:** C-reaktif protein, **PT:** "prothrombin time", **INR:** "international normalized ratio".

Laboratuvar bulgularına göre; glukoz, AST, kreatinin, direkt bilirubin, albümin, CRP, prokalsitonin, lökosit, lenfosit, nötrofil, hemoglobin, troponin, D-dimer, ferritin, protrombin zamanı ve INR ("international normalized ratio") seviyeleri yoğun bakıma yatış ile ilişkili parametreler olarak saptandı (Tablo 1).

Mortalite Risk Faktörleri

Takip verileri mevcut olan 468 hastadan 62 (%13.2)'si öldü. İleri yaştaki hastaların ölüm oranları daha yüksekti ($p<0.001$). Cinsiyet ve sağlık çalışanı olmak mortalite açısından anlamlı bulunmadı (Tablo 1).

En az bir kronik hastalığı olan hastaların ölüm oranı daha yüksek saptandı ($p<0.001$). Diyabet, kronik böbrek hastalığı, kronik kalp hastalığı, malignite ve serebrovasküler hastalık öyküsü olan hastalarda ölüm oranları daha yüksek bulundu. Ancak kronik akciğer hastalığına sahip olmak mortalite açısından anlamlı bulunmadı. Hipertansiyonu ve kronik karaciğer hastalığı bulunan hastalarda sağkalım ve ölüm oranları benzerdi (Tablo 1).

Ölen hastalarda hastaneye başvuru sırasında nefes darlığı daha yüksek oranda gözlendi ($p<0.001$); kas ağrısı görülme oranı sağ kalan hastalara kıyasla daha düşük iken ($p=0.020$), öksürük şikayeti benzer orandaydı. Ateş ve ishal, sağ kalan ve ölen hastalarda benzer oranda saptandı (Tablo 1).

Ölen hastaların yoğun bakımda ortalama yatış günleri sağ kalan hastalardan daha yüksek olsa da bu farklılık anlamlı bulunmadı (2.2±4.3 gün ve 1.9±2.3 gün; $p=0.856$). Laboratuvar bulgularına göre; glukoz, AST, kreatinin, direkt bilirubin, albümin, CRP, prokalsitonin, lökosit, lenfosit, nötrofil, hemoglobin, troponin, D-dimer, ferritin, protrombin zamanı ve INR seviyeleri mortalite ile ilişkili parametreler olarak saptandı (Tablo 1).

İRDELEME

COVID-19 pandemisi tüm dünyayı etkisi altına alarak asemptomatik seyirden ölüme kadar seyredebilen çeşitli klinik tablolar ile milyonlarca olguya ve ölüme sebep olmuştur (4). COVID-19 infeksiyonu olan hastaların yaklaşık %14'ünün ağır ve %6'sının yoğun bakım izlemi gerektiren kritik hastalığa sahip olması nedeniyle tüm olguların yaklaşık %20'sinin hastanede yatarak izlenmesi gerektiği tahmin edilmektedir (7). Ortalama olgu ölüm oranının ise %2.5 civarında seyrettiği bildirilmektedir (1). Hastaneye yatırılan hastaların irdelendiği bir meta-analiz çalışmasında ortalama olgu ölüm oranı %13 olarak gösterilmiştir (8). Hastaneye yatan kritik durumda olan hastalarda ise bu oranın %49'a ulaşabildiği belirtilmiştir (9). Çalışmamızın sonuçları, hastaneye yatırılmış hastaların yaklaşık beşte birinde yoğun bakıma yatış gerekliliği olduğunu ve bu hastaların yarısından fazlasının ise öldüğünü gösterdi. Genel durumu iyi olması nedeniyle ayaktan takip edilen ve bu nedenle çalışmamıza dahil edilmemiş olan olgular nedeniyle hastanede yatarak izlenmiş hastalarımızda yoğun bakıma yatış ve ölüm oranlarının yüksek olması şaşırtıcı değildir. Yine de hastanemizin, bulunduğu bölgede referans hastane olarak görev alması, bu nedenle özellikle durumu kritik olan hastaların hastanemize yönlendirilmesi yoğun bakıma yatış ve ölüm oranlarının görece yüksek oluşunu açıklayabilir. Hastaneye yatış gerekliliği, ağır hastalık ve ölüm oranlarının yüksek oluşu nedeni ile COVID-19 pandemisi küresel olarak önem arz etmeye devam etmektedir.

İleri yaşın, COVID-19'a bağlı mortalitenin önemli bir göstergesi olduğu bildirilmektedir (10-12). COVID-19 infeksiyonu nedeniyle hastanede yatarak izlenen 2968 hastanın incelendiği bir çalışmada, yaşta her bir yıllık artışın ölüm olasılığını %5 oranında artırdığı gösterilmiştir (10). Wang ve arkadaşları (11), hastaneye yatırılarak izlenen 65 yaş ve üzerinde olan hastalarda mortalite risk katsayısının 2 kata yakın arttığını belirtmişlerdir. Çalışmamızda ileri yaşta yoğun bakıma yatış ve ölüm oranlarının daha fazla olduğunu, hatta 65 yaş ve üstünde bu oranın oldukça yükselmiş olduğunu gösterdik. İleri yaş grubunda, bağışıklık sistemindeki fizyolojik değişimler ve eşlik eden hastalıkların fazla oluşu bu durumun önde gelen sebeplerinden olabilir (12). COVID-19 infeksiyonuna bağlı yoğun bakıma yatış ve ölüm oranları ile ilgili farklı merkezlerden bildirilen yüksek oranlar, COVID-19 infeksiyonunda potansiyel risk faktörlerinin tanımlanmasının gerekliliğini göstermektedir.

Eşlik eden komorbiditelerin, COVID-19 infeksiyonunda morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu bildirilmektedir (13, 14). COVID-19 infeksiyonu olan 14 558 hastanın irdelendiği bir meta-analiz çalışmasında; komorbid hastalık prevalansı hipertansiyon için %22.9, diyabet için %11.5, kardiyovasküler hastalık için %9.7 iken kronik obstrüktif akciğer hasta-

lığı, kronik böbrek yetmezliği, serebrovasküler hastalık ve malignite için %4'ün altında bulunmuştur. Ayrıca diyabet, hipertansiyon, kardiyovasküler hastalık, kronik obstrüktif akciğer hastalığı, kronik böbrek yetmezliği ve malignite varlığında ağır COVID-19 infeksiyonu riskinin arttığı; kronik obstrüktif akciğer hastalığı, serebrovasküler hastalık, kardiyovasküler hastalık, kronik böbrek yetmezliği ve malignite varlığında ise mortalite riskinin arttığı belirtilmiştir. Söz konusu meta-analiz çalışmasında, ağır COVID-19 infeksiyonu gelişimi riski açısından serebrovasküler hastalık, ölüm riski açısından diyabet ve hipertansiyon varlığı anlamlı bulunmamış olsa da bu durumun gerçek bir ilişki olmamasından ziyade kanıt eksikliğinden kaynaklanabileceği ve daha fazla araştırmaya ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (14). Çalışmamızın bulgularındaki, ağır hastalık ve ölüm açısından risk artışını gösteren diyabet, kronik böbrek hastalığı, kronik kalp hastalığı, malignite, serebrovasküler hastalık ve kronik akciğer hastalığı varlığı, devam eden pandemide yüksek riskli hastaların belirlenmesinde hedef alınacak popülasyonu işaret etmektedir. Belirtilen ek hastalığı olan COVID-19 infeksiyonu olan hastaların, ağır hastalık ve ölüm açısından yüksek risk altında olmaları sebebiyle geleneksel koruyucu önlemlerin yanı sıra aşılama politikalarında öncelikli olması gereken yüksek riskli grubu temsil ettiğini düşünmekteyiz.

COVID-19 ile infekte hastalarda, ağır klinik seyir nedeniyle hastanede izlenme ihtiyacının yüksek olması, hastalık şiddeti ve mortalite ile ilişkili klinik ve laboratuvar bulguların tanımlanmasının gerekliliğini ortaya koymaktadır. Klinik bulgular ve laboratuvar parametreleri; hastalığın şiddetini değerlendirmede, prognozu tahmin etmede, hastaların takibinde, tedavi seçiminde ve tedavi yanıtını izlemede yaygın olarak kullanılmaktadır. Klinik bulgulardan biri olarak nefes darlığının varlığı, ağır seyir için birçok çalışmada ortak bulgu olarak anılmaktadır (15). Hematolojik ve biyokimyasal parametrelerin yanı sıra koagülasyon değerlerinde bozulmanın, kötü gidişatı olan COVID-19 infeksiyonu hastalarında daha sık saptandığı belirtilmektedir (12-16). Çalışmamızda; yoğun bakım takibi gereken ve ölen hastalarımızda, hastaneye kabul sırasında nefes darlığının daha sık saptanmış olmasının yanı sıra hematolojik, böbrek ve karaciğer fonksiyonlarını gösteren biyokimyasal, koagülasyon parametre düzeylerinin ve infeksiyon belirteçlerinin iyi seyir gösteren hastalara kıyasla daha bozuk olduğunu gösterdik. Hastalığın seyrini öngören potansiyel klinik ve laboratuvar parametrelerinin belirlenmesi; şiddetli klinik tablo ile seyretme potansiyeli olan hastaların belirlenmesinde, tedaviyi kişiselleştirmede ve klinik ilerlemeyi izleyerek tüm bakım seviyelerinde uygun kaynakları sağlamada fayda sağlayabilir.

Çalışmamızın bazı kısıtlılıkları bulunmaktadır. Bunlar; çalışmamızın geriye dönük olarak planlanmış olması, tek bir merkezde izlenen hastaların çalışmaya dahil edilmesi, bazı hastaların başka merkeze sevki nedeniyle akıbetleri ile ilgili bilgiye ulaşılamaması ve veri setinde var olan eksik veriler nedeniyle risk faktörü olarak belirlenen faktörlerin birbiri ile ilişkisinin irdelenememesidir.

Sonuç olarak; sağlık hizmetlerinin sonuçlarını iyileştirmek için COVID-19 hastalığında ağır seyri öngören faktörlerin tanımlanması gerekmektedir. Yaş, eşlik eden komorbid hastalıklar, klinik bulgular, tanısal belirteçler ve organ işlev bozukluğu göstergeleri gibi faktörler kritik seyir gösterecek hastaların belirlenmesinde kullanılabilir. Bununla birlikte, SARS-CoV-2'nin başta solunum yolu olmak üzere birçok dokuda tutulum yapması COVID-19 hastalığının ciddiyetini tahmin etmeyi zorlaştırmaktadır. COVID-19 infeksiyonunda komplikasyonları öngören faktörlerin belirlenmesi, klinik yaklaşımı yönlendirmek, hastalık seyrini iyileştirmek ve kısıtlı olan kaynakları doğru kullanmak açısından oldukça önemlidir. Ek olarak risk faktörlerinin belirlenmesi, COVID-19 infeksiyonuna ait patofizyolojik süreçlerin aydınlatılmasına ve olası tedavi stratejilerinin geliştirilmesine katkıda bulunabilir.

Hasta Onamı

Retrospektif dosya taraması şeklinde bir çalışma olduğu için hasta onamı alınmamıştır.

Etik Kurul Kararı

Çalışma için İzmir Kâtip Çelebi Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'ndan 27 Mayıs 2021tarih ve 0277-27/05/2021 karar numarasıyla onay alınmıştır.

Danışman Değerlendirmesi

Bağımsız dış danışman.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram – P.Ş.; Tasarım – P.Ş.; Denetleme – P.Ş., T.D.; Kaynak ve Fon Sağlama –P.Ş., T.D.; Malzemeler/Hastalar – P.Ş., T.D.; Veri Toplama ve/veya İşleme –P.Ş., T.D.; Analiz ve/veya Yorum –P.Ş., T.D.; Literatür Taraması –P.Ş.; Makale Yazımı – P.Ş.; Eleştirel İnceleme –T.D.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek

Yazarlar finansal destek beyan etmemiştir.

KAYNAKLAR

1. Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in China: Summary of a report of 72 314 cases from the Chinese Center for Disease Control and Prevention. JAMA.2020;323(13):1239-42. [CrossRef]
2. Rajgor DD, Lee MH, Archuleta S, Bagdasarian N, Quek SC. The many estimates of the COVID-19 case fatality rate. Lancet Infect Dis. 2020;20(7):776-7. [CrossRef]
3. Zhang JJ, Cao YY, Tan G, et al. Clinical, radiological, and laboratory characteristics and risk factors for severity and mortality of 289 hospitalized COVID-19 patients. Allergy. 2021;76(2):533-50. [CrossRef]
4. Gao YD, Ding M, Dong X, et al. Risk factors for severe and critically ill COVID-19 patients: A review. Allergy. 2021;76(2):428-55. [CrossRef]
5. Wolff D, Nee S, Hickey NS, Marschollek M. Risk factors for Covid-19 severity and fatality: a structured literature review. Infection. 2021;49(1):15-28. [CrossRef]
6. COVID-19 Rehberi [İnternet]. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı. [erişim 7 Haziran 2021].https://covid19.saglik.gov.tr/TR-66301/covid-19-rehberi.html
7. Anderson RM, Heesterbeek H, Klinkenberg D, Hollingsworth TD. How will country-based mitigation measures influence the course of the COVID-19 epidemic? Lancet. 2020;395(10228):931-4. [CrossRef]
8. Rodriguez-Morales AJ, Cardona-Ospina JA, Gutiérrez-Ocampo E, et al; Latin American Network of Coronavirus Disease 2019-COVID-19 Research (LAN-COVID-19). Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis. 2020;34:101623. [CrossRef]
9. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response, Chinese Center for Disease Control and Prevention. [The epidemiological characteristics of an outbreak of 2019 novel coronavirus diseases (COVID-19) in China]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2020;41(2):145-51.Chinese. [CrossRef]
10. Nikpouraghdam M, Jalali Farahani A, Alishiri G, et al. Epidemiological characteristics of coronavirus disease 2019 (COVID-19) patients in IRAN: A single center study. J Clin Virol. 2020;127:104378. [CrossRef]
11. Wang K, Zhang Z, Yu M, Tao Y, Xie M. 15-day mortality and associated risk factors for hospitalized patients with COVID-19 in Wuhan, China: an ambispective observational cohort study. Intensive Care Med. 2020;46(7):1472-4. [CrossRef]
12. Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan, China. JAMA Intern Med. 2020;180(7):934-43. [CrossRef]
13. Gallo Marin B, Aghagoli G, Lavine K, et al. Predictors of COVID-19 severity: A literature review. Rev Med Virol. 2021;31(1):1-10. [CrossRef]

14. Singh AK, Gillies CL, Singh R, et al. Prevalence of co-morbidities and their association with mortality in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Diabetes Obes Metab. 2020;22(10):1915-24. [CrossRef]
15. Zheng Z, Peng F, Xu B, et al. Risk factors of critical & mortal COVID-19 cases: A systematic literature review and meta-analysis. J Infect. 2020;81(2):e16-e25. [CrossRef]
16. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet. 2020;395(10229):1054-62. [CrossRef]